

REC'D 03 SEP 2003

WIPO

PCT

15 FEB 2005  
PCT/KR 03/01629  
RO/KR 13.08.2003

대한민국 특허청  
KOREAN INTELLECTUAL  
PROPERTY OFFICE

별첨 사본은 아래 출원의 원본과 동일함을 증명함.

This is to certify that the following application annexed hereto  
is a true copy from the records of the Korean Intellectual  
Property Office.

출원번호 : 10-2002-0048784  
Application Number

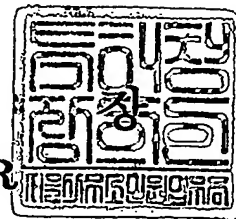
출원년월일 : 2002년 08월 19일  
Date of Application AUG 19, 2002

출원인 : 한미약품 주식회사  
Applicant(s) HANMI PHARM. IND. CO., LTD.

2003 년 06 월 27 일

특 허 청

COMMISSIONER



PRIORITY DOCUMENT  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH  
RULE 17.1(a) OR (b)

BEST AVAILABLE COPY

## 【서지사항】

【서류명】	특허출원서
【권리구분】	특허
【수신처】	특허청장
【제출일자】	2002.08.19
【발명의 명칭】	3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄 화합물의 선택적인 제조방법
【발명의 영문명칭】	METHOD FOR THE SELECTIVE PREPARATION OF 3-OXO-4-AZA-5 $\alpha$ -ANDROSTANE COMPOUND
【출원인】	
【명칭】	한미약품공업 주식회사
【출원인코드】	1-1998-004411-2
【대리인】	
【성명】	오규환
【대리인코드】	9-1998-000435-1
【포괄위임등록번호】	1999-023920-9
【대리인】	
【성명】	장성구
【대리인코드】	9-1998-000514-8
【포괄위임등록번호】	1999-023919-6
【발명자】	
【성명의 국문표기】	문영호
【성명의 영문표기】	MOON, Young Ho
【주민등록번호】	631014-1932619
【우편번호】	442-470
【주소】	경기도 수원시 팔달구 영통동 황골마을 주공아파트 146-1203
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이경익
【성명의 영문표기】	LEE, Kyung Ik
【주민등록번호】	720112-1149525

【우편번호】	431-070
【주소】	경기도 안양시 동안구 평촌동 초린 부영아파트 707-704
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	박가승
【성명의 영문표기】	PARK, Gha-Seung
【주민등록번호】	720704-1010311
【우편번호】	449-846
【주소】	경기도 용인시 수지읍 풍덕천리 1동 한성아파트 103-501
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	박철현
【성명의 영문표기】	PARK, Chul-Hyun
【주민등록번호】	710628-1047915
【우편번호】	463-911
【주소】	경기도 성남시 분당구 정자동 한솔주공아파트 5단지 511-1005
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이재철
【성명의 영문표기】	LEE, Jae Cheol
【주민등록번호】	761001-1162517
【우편번호】	440-200
【주소】	경기도 수원시 장안구 조원동 781 경원연립 라동 101호
【국적】	KR
【발명자】	
【성명의 국문표기】	이관순
【성명의 영문표기】	LEE, Gwan Sun
【주민등록번호】	600110-1471553
【우편번호】	138-739
【주소】	서울특별시 송파구 오금동 우창아파트 3-404
【국적】	KR

**【발명자】****【성명의 국문표기】**

장영길

**【성명의 영문표기】**

CHANG, Young-Kil

**【주민등록번호】**

591026-1037413

**【우편번호】**

138-180

**【주소】**

서울특별시 송파구 삼전동 34-4

**【국적】**

KR

**【심사청구】**

청구

**【취지】**

특허법 제42조의 규정에 의한 출원, 특허법 제60조의 규정에 의한 출원심사를 청구합니다. 대리인

오규환 (인) 대리인

장성구 (인)

**【수수료】****【기본출원료】**

17 면 29,000 원

**【가산출원료】**

0 면 0 원

**【우선권주장료】**

0 건 0 원

**【심사청구료】**

6 항 301,000 원

**【합계】**

330,000 원

**【첨부서류】**

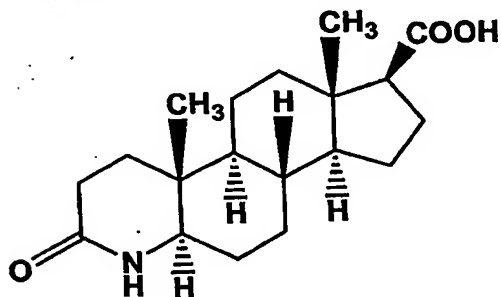
1. 요약서·명세서(도면)\_1통

## 【요약서】

## 【요약】

본 발명은 양성 전립선비대증 및 남성형 탈모증의 치료제인 피나스테라이드의 중간체로 사용되는 하기 화학식 1의 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄 화합물을 제조하는 방법에 관한 것으로, 아연 존재하에 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐 화합물을 포름산과 알킬디올의 혼합액 중에서 가열하여 환원시키는 것을 그 특징으로 하며, 본 발명의 방법에 의하면 기존의 방법에 비하여 온화한 조건하에서 목적하는 화합물을 선택적으로 용이하게 제조할 수 있다.

## 【화학식 1】



## 【대표도】

도 1

## 【명세서】

## 【발명의 명칭】

3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄 화합물의 선택적인 제조방법{METHOD FOR THE  
SELECTIVE PREPARATION OF 3-OXO-4-AZA-5 $\alpha$ -ANDROSTANE COMPOUND}

## 【도면의 간단한 설명】

도 1 내지 3은 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄 화합물의 고성능 액체크로마토그래피(HPLC) 그래프로서, 도 1은 본 발명에 따른 실시예 1에서 제조된 화합물의 경우를, 도 2는 본 발명의 방법에 따르되 아연을 사용하지 않은 비교예 1에서 제조된 화합물의 경우를, 도 3은 포름산과 메틸포름아미드의 혼합액을 사용한 비교예 2에서 제조된 화합물의 경우를 각각 나타낸다.

## 【발명의 상세한 설명】

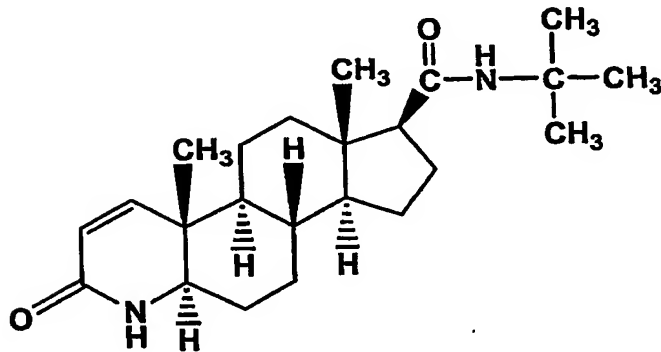
## 【발명의 목적】

## 【발명이 속하는 기술분야 및 그 분야의 종래기술】

<2> 본 발명은 피나스테라이드의 중간체로 사용되는 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄 화합물을 기존의 방법에 비하여 온화한 조건하에서 선택적으로 제조하는 방법에 관한 것이다.

<3> 피나스테라이드는 안드로스탄을 기본골격으로 하는 하기 화학식 2의 4-아자 스테로이드 화합물(17 $\beta$ -(N-tert-부틸카바모일)-5 $\alpha$ -4-아자-안드로스트-1-엔-3-온)로서, 양성 전립선비대증 및 남성형 탈모증에 대하여 탁월한 치료효능을 나타내는 약제이다.

<4> 【화학식 2】



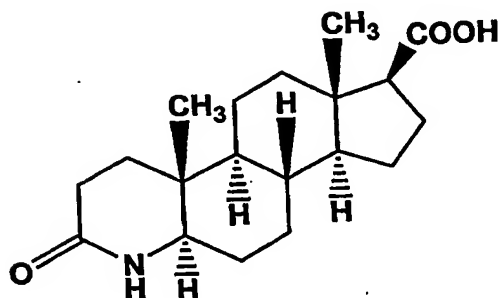
<5> 전립선비대증 및 남성형 탈모는 테스토스테론으로부터 얻어지는 5 $\alpha$ -디히드로테스토스테론(DHT)이 안드로젠 수용체와 결합함으로써 발현이 된다. 테스토스테론이 5 $\alpha$ -디히드로테스토스테론으로 전환되는 단계에는 테스토스테론 5 $\alpha$ -환원효소(reductase)가 직접 관여를 하게 되는데, 피나스테라이드는 바로 이 테스토스테론 5 $\alpha$ -환원효소의 저해제로 혈장과 세포내에서 테스토스테론이 5 $\alpha$ -디히드로테스토스테론으로 전환되는 것을 억제함으로써 5 $\alpha$ -디히드로테스토스테론의 농도를 현저히 떨어뜨려 전립선을 원상태로 급속히 회복시키거나 모발을 증가시켜 준다. 이 약제는 효능 뿐만이 아니라 내약성이 매우 우수하고 부작용도 대부분 가볍고 일시적이며, 더욱이 미국 FDA가 지금까지 승인한 두 개의 탈모 치료제 가운데 경구용으로는 유일한 제품이라는 특징점을 갖고 있다.

<6> 피나스테라이드는 통상적으로 하기 화학식 1의 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄-17 $\beta$ -카복실산을 주요 중간체로 하여 17 $\beta$ -위치의 카복실기를 t-부틸카바모일로

전환시킨 다음 1,2-위치를 탈수소화시키거나, 또는 1,2-위치를 탈수소화시킨 다음 17 $\beta$ -위치의 카복실기를 t-부틸카바모일로 전환시켜 제조할 수 있다.

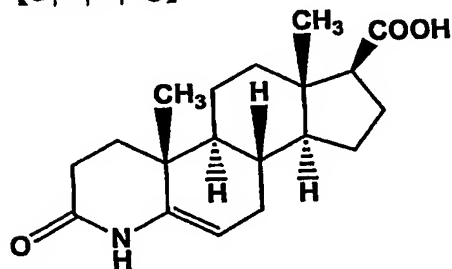
<7> 화학식 1

<8>



<9> 이와 같이 피나스테라이드의 주요한 중간체로 사용되는 상기 화학식 1의 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄 화합물은, 예를 들면 미국 특허 제 4,760,071 호 또는 의약화학 저널(문헌[J. Med. Chem., 1986년, 29권, p2298])에 그 제조하는 방법이 제시되어 있는데, 이 방법에 의하면 고가의 시약인 PtO<sub>2</sub>를 10 내지 15 중량% 사용하고 40 psi(대략 3기압)의 수소압에서 하기 화학식 3의 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐 화합물을 환원시켜 화학식 1의 화합물을 제조할 수 있다.

<10> 【화학식 3】

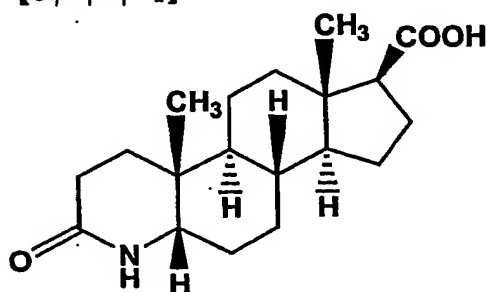


<11> 통상적인 비대칭 환원(asymmetric reduction) 반응에서는, 수소가 5 $\alpha$ -위치로 배향된 화학식 1의 화합물 뿐만이 아니라 필연적으로 수소가 5 $\beta$ -위치로 배향된 이성체인 하기 화학식 4의 화합물이 부산물로서 생성되는데, 상기 방법은 목적하는 5 $\alpha$ -화합물이 선



택적으로 생성된다는 장점을 갖는다. 그러나, 이 방법은 대형 폭발의 위험성이 있는 수소를 사용하므로 안전에 대한 주의가 각별히 요구되고, 고가의 촉매인  $PtO_2$ 를 과량 사용하여 제조단가가 상당히 높으며, 특히 고압에서 반응을 진행하여야 하므로 별도의 고압 반응기가 필요하고 그에 따라 산업적인 규모로 생산하는 것이 현실적으로 어렵다는 문제점을 갖는다.

<12> 【화학식 4】



<13> 한편, 화학식 3의 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐 화합물과 유사한 구조를 갖는 다른 스테로이드 화합물의 환원예를 살펴보면, 제약과학 저널(문헌[*J. of Pharmaceutical Sciences*, 1974년, 63권, p19])에 포름산과 N-메틸포름아미드를 사용하여 이중결합을 환원시키는 방법이 개시되어 있다.

<14> 이 방법 또한 선택적으로 5 $\alpha$ -화합물이 생성된다는 장점을 가지나, 환원반응시 고압반응기에서 170 내지 180℃의 고온으로 16시간 이상 반응을 수행하여야 하는 등 가혹한 반응조건과 별도의 고압반응기를 필요로 하여 대량생산이 어렵다는 단점을 갖는다.

## 【발명이 이루고자 하는 기술적 과제】

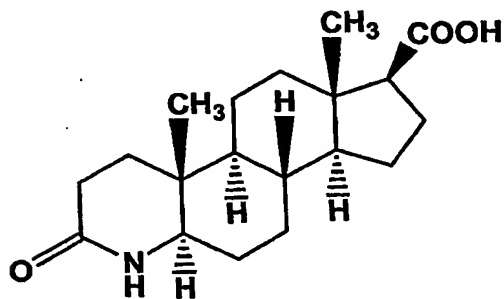
<15> 따라서, 본 발명의 목적은 피나스테라이드의 제조시 중간체로 사용되는 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄 화합물을 폭발성 있는 수소나 고가의 백금이 배제된 방법으로 온화한 조건하에서 선택적으로 용이하게 제조할 수 있는 개선된 방법을 제공하는 것이다.

## 【발명의 구성 및 작용】

<16> 상기 목적에 따라 본 발명에서는, 아연 존재하에 하기 화학식 3의 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐 화합물을 포름산과 알킬디올의 혼합액 중에서 가열하여 환원시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 1의 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄 화합물의 제조방법을 제공한다:

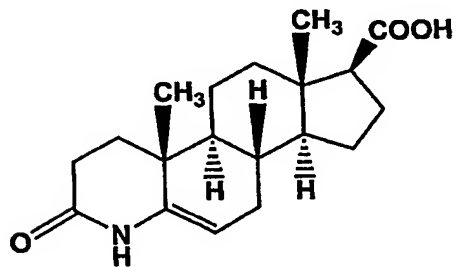
<17> 화학식 1

<18>



<19> 화학식 3

<20>



- <21> 이하 본 발명을 더욱 상세히 설명하면 다음과 같다.
- <22> 본 발명의 출발물질인 화학식 3의 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐 화합물은 공지된 방법(문헌[J. Med. Chem., 1986년, 29권, p2298] 및 미국 특허 제 4,760,071 호)에 의해 용이하게 제조할 수 있다.
- <23> 본 발명의 방법에 따르면, 출발물질인 화학식 3의 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐 화합물을 반응용매 겸 수소 공여체(donor) 역할을 하는 포름산과 알킬디올의 혼합액에 용해시킨 다음 활성화된 아연을 첨가하고 가열반응시켜 환원시킴으로써 화학식 1의 목적 화합물을 제조할 수 있다.
- <24> 본 발명에 따른 포름산 및 알킬디올은 각각 화학식 3의 화합물 1.0g에 대하여 3 내지 30ml, 바람직하게는 5 내지 15ml, 및 2 내지 20ml, 바람직하게는 5 내지 10ml의 양으로 사용할 수 있다.
- <25> 본 발명에서 사용하는 알킬디올로는 에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 1,3-프로판디올, 1,2-부탄디올, 1,3-부탄디올, 1,4-부탄디올 및 2,3-부탄디올 등을 들 수 있으며, 이들 중 에틸렌 글리콜이 가장 바람직하다.
- <26> 본 발명에 따른 아연은 목적하는 5 $\alpha$ -화합물에 대한 선택성을 높이고 반응수율을 향상시키고 반응시간을 대폭 감소시키며, 화학식 3의 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐 화합물 1.0 당량에 대하여 4 내지 10 당량, 바람직하게는 6 내지 8 당량의 양으로 사용할 수 있다. 아연을 사용하지 않은 경우에는, 반응수율이 50% 내외에 불과하고 5 $\beta$ -위치로 배향된 화합물도 부산물로서 10 내지 20% 가량 생성되는 반면, 아연을 첨가하여 반응시

키는 경우에는, 반응수율이 80% 이상으로 증가하고 이성체인 5 $\beta$ -화합물이 생성되지 않아 목적하는 5 $\alpha$ -화합물을 고순도로 수득할 수 있다.

<27> 본 발명에 따른 상기 환원반응은 80 내지 130℃, 바람직하게는 100 내지 110℃의 온도에서 4 내지 8시간 동안 수행할 수 있다.

<28> 이와 같이, 본 발명의 방법에 의하면, 기존 방법에 비해 훨씬 온화한 조건하에서 목적하는 화학식 1의 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄 화합물을 고수율 및 고순도로 용이하게 제조할 수 있다.

<29> 이하, 본 발명을 실시예에 의거하여 보다 상세하게 설명하고자 하나, 이는 본 발명의 구성 및 작용의 이해를 돕기 위한 것일 뿐이며 본 발명의 범위가 이들 실시예에 한정되는 것은 아니다.

<30> 제조예 1 : 17 $\beta$ -카복시-5-옥소-에이-노르-3,5-세코안드로스탄-3-온산의 제조

<31> 3-옥소-4-안드로스텐-17 $\beta$ -카복실산 16g(50밀리몰)을 t-부탄올 240ml에 가한 다음, 탄산나트륨 16g(150밀리몰)을 물 40ml에 용해시킨 수용액을 가하고 80℃로 가열하였다. 메타과요오드산나트륨 53.5g(250밀리몰) 및 과망간산칼륨 4.0g(25밀리몰)을 물 300ml에 용해시킨 수용액을 60℃로 가열한 후 상기 먼저 제조된 혼합액 중에 서서히 적가하였다. 혼합물을 3시간 동안 환류시킨 다음 실온에서 밤새 정치시켰다. 잔류 무기물을 셀라이트로 여과하고, 여액을 물 및 10% 아황산수소나트륨 수용액 250ml로 세척한 다음 t-부탄올을 감압증류하여 제거하고, 잔류물을 진한 염산으로 산성화시켰다. 이어, 염화메틸렌 320ml로 추출하고, 5% 아황산수소나트륨 수용액 320ml 및 소금물 320ml로 세척한 후 감압증류하여 미백색의 고체로서 표제화합물 14.5g(수율: 86%)을 수득하였다.

<32> H-NMR ( $\delta$ ,  $\text{CDCl}_3$ ) : 0.82 (3H, 19- $\text{CH}_3$ ), 1.16 (3H, 18- $\text{CH}_3$ ), 1.20~2.30 (15H, 환-CH), 1.53 (2H, 1- $\text{CH}_2$ ), 2.40 (2H, 2- $\text{CH}_2$ ), 2.50 (1H, 17-CH), 11.85 (1H, COOH).

<33> 제조예 2 : 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐-17 $\beta$ -카복실산(화학식 3의 화합물)의 제조

<34> 상기 제조예 1에서 수득된 17 $\beta$ -카복시-5-옥소-에이-노르-3,5-세코안드로스탄-3-온산 10g(30밀리몰)을 에틸렌 글리콜 30ml에 용해시키고, 여기에 2.0M 암모니아 에탄올 용액 75ml(150밀리몰)을 가한 다음 40~50℃에서 1시간 동안 교반한 후 12시간 동안 환류시켰다. 반응물을 실온으로 냉각시킨 다음 에탄올을 감압증류하여 제거하였다. 잔류물에 물 150ml를 가하고 10% 염산으로 pH 1.5까지 산성화시켰다. 이어, 결정을 여과하고 물로 세척한 후 45℃에서 혼풍 건조하여 백색의 고체로서 표제화합물 6.6g(수율: 70%)을 수득하였다.

<35> H-NMR ( $\delta$ ,  $\text{DMSO}-d_6$ ) : 0.57 (3H, 19- $\text{CH}_3$ ), 0.91 (3H, 18- $\text{CH}_3$ ), 0.95~2.30 (18H, 환-CH), 4.76 (1H, 6-CH), 9.17 (1H, NH), 11.85 (1H, COOH).

<36> 실시예 1 : 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄-17 $\beta$ -카복실산(화학식 1의 화합물)의 제조-1)

<37> 상기 제조예 2에서 수득된 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐-17 $\beta$ -카복실산 3.2g(10밀리몰)을 포름산 45ml와 에틸렌글리콜 15ml의 혼합액에 용해시키고, 활성화 된 아연 2.6g(80밀리몰)을 가한 후 100 내지 105℃에서 8시간 동안 반응시켰다. 반응물을 상온으로 냉각시킨 후 잔류물을 여과하고 감압하에서 용매를 제거한 다음 N-메틸포름아미드 13ml를 가하고 얼음중탕에서 30분 동안 교반하였다. 이어, 결정을 여과하고 45℃에서 혼풍 건조하여 백색의 결정으로서 표제화합물 2.6g(수율: 81%)을 수득하였다.

<38>       수득된 표제화합물을 HPLC하여 그 결과를 도 1에 나타내었다. 도 1로부터, 비대칭 환원반응의 이성체인 5 $\beta$ -화합물은 없고, 목적하는 5 $\alpha$ -화합물(보유시간(retention time): 11.996)만 검출됨을 확인하였으며, 이로부터 목적화합물이 고순도로 제조되었음을 알 수 있다.

<39> H-NMR ( $\delta$ , DMSO- $d_6$ ) : 0.56 (3H, 19-CH<sub>3</sub>), 0.72 (3H, 18-CH<sub>3</sub>), 0.80~1.30 (8H, 환-CH), 1.40~1.70 (7H, 환-CH), 1.87 (2H, 16-CH), 2.10 (2H, 2-CH<sub>2</sub>), 2.30 (1H, 17-CH), 3.0 (1H, 5-CH), 7.15 (1H, NH), 11.85 (1H, COOH).

<40> 실시예 2 : 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄-17 $\beta$ -카복실산(화학식 1의 화합물)의 제조-2)

<41>       상기 제조예 2에서 수득된 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐-17 $\beta$ -카복실산 3.2g(10밀리몰)을 포름산 16ml와 에틸렌글리콜 32ml의 혼합액에 용해시키고, 활성화 된 아연 2.6g(80밀리몰)을 가한 후 110 내지 120℃에서 8시간 동안 반응시켰다. 반응물을 상온으로 냉각시킨 후 잔류물을 여과하고 감압하에서 포름산을 제거한 다음 잔사에 클로로포름 300ml를 가했다. 클로로포름 액을 5% 탄산나트륨 수용액 150ml로 2회 세척하고, 물 150ml씩 3회 세척하여 주었다. 무수 황산마그네슘으로 클로로포름 층을 건조 및 여과하고 감압증류한 다음, 잔사에 N-메틸포름아미드 13ml를 가하고 얼음중탕에서 30분 동안 교반하였다. 이어, 결정을 여과하고 45℃에서 혼풍 건조하여 백색의 결정으로서 표제화합물 2.7g(수율: 83%)을 수득하였다.

<42>       수득된 표제화합물을 HPLC한 결과, 비대칭 환원반응의 이성체인 5 $\beta$ -화합물은 없고, 목적하는 5 $\alpha$ -화합물(보유시간: 11.996)만 검출됨을 확인하였으며, 이로부터 목적화합물이 고순도로 제조되었음을 알 수 있다. H-NMR 데이터는 상기 실시예 1과 동일하였다.

<43> 비교예 1 : 아연을 사용하지 않은 방법에 의한 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄-17 $\beta$ -카복실산(화학식 1의 화합물)의 제조

<44> 상기 제조예 2에서 수득된 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐-17 $\beta$ -카복실산 3.2g(10밀리몰)을 포름산 45ml와 에틸렌글리콜 15ml의 혼합액에 용해시킨 다음 100 내지 105℃에서 8시간 동안 반응시켰다. 반응물을 상온으로 냉각시킨 후 잔류물을 여과하고 감압하에서 용매를 제거한 다음 N-메틸포름아미드 13ml를 가하고 얼음중탕에서 30분 동안 교반하였다. 이어, 결정을 여과하고 45℃에서 혼풍 건조하여 백색의 결정으로서 표제화합물 1.7g(수율: 53%)을 수득하였다.

<45> 수득된 표제화합물을 HPLC하여 그 결과를 도 2에 나타내었다. 도 2로부터, 형성된 피크의 면적을 100%로 환산시 비대칭 환원반응의 이성체인 5 $\beta$ -화합물(보유시간: 12.956)이 15%를, 목적하는 5 $\alpha$ -화합물(보유시간: 12.187)이 85%를 차지하여, 원하지 않는 5 $\beta$ -화합물이 생성되었음을 알 수 있다. H-NMR 데이터는 상기 실시예 1과 동일하였다.

<46> 비교예 2 : 포름산과 N-메틸포름아미드의 혼합액을 사용하는 방법에 의한 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄-17 $\beta$ -카복실산(화학식 1의 화합물)의 제조

<47> 상기 제조예 2에서 수득된 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐-17 $\beta$ -카복실산 3.2g(10밀리몰)을 포름산 45ml와 N-메틸포름아미드 15ml의 혼합액에 용해시킨 다음 100 내지 105℃에서 8시간 동안 반응시켰다. 반응물을 상온으로 냉각시킨 후 잔류물을 여과하고 감압하에서 포름산을 제거한 다음 잔류 반응액을 얼음중탕에서 30분 동안 교반하였다. 이어, 결정을 여과하고 45℃에서 혼풍 건조하여 미백색의 결정으로서 표제화합물 1.9g(수율: 59%)을 수득하였다.

<48>       수득된 표제화합물을 HPLC하여 그 결과를 도 3에 나타내었다. 도 3으로부터, 형성된 피크의 면적을 100%로 환산시 비대칭 환원반응의 이성체인 5 $\beta$ -화합물(보유시간: 12.770)이 35%를, 목적하는 5 $\alpha$ -화합물(보유시간: 12.046)이 65%를 차지하여, 원하지 않는 5 $\beta$ -화합물이 다량 생성되었음을 알 수 있다. H-NMR 데이터는 상기 실시예 1과 동일하였다.

#### 【발명의 효과】

<49>       본 발명의 방법에 의하면, 폭발성 있는 수소, 고가의 백금 및 별도의 고압반응기를 사용하지 않고도 기존 방법에 비해 훨씬 온화한 조건하에서 목적하는 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스탄 화합물(피나스테라이드의 주요 중간체)을 고수율 및 고순도로 용이하게 제조할 수 있다.

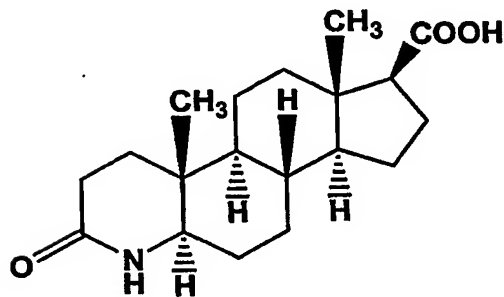


## 【특허청구범위】

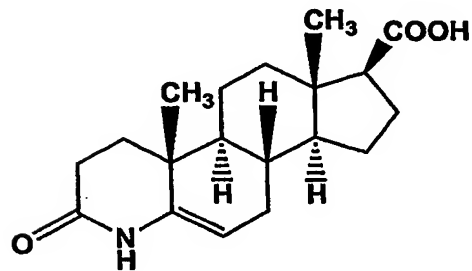
## 【청구항 1】

아연 존재하에 하기 화학식 3의 3-옥소-4-아자-5-안드로스텐 화합물을 포름산과 알킬디올의 혼합액 중에서 가열하여 환원시키는 것을 포함하는, 하기 화학식 1의 3-옥소-4-아자-5 $\alpha$ -안드로스텐 화합물의 제조방법:

화학식 1



화학식 3



## 【청구항 2】

제 1 항에 있어서,

포름산을 화학식 3의 화합물 1.0g에 대하여 3 내지 30ml의 양으로 사용하는 것을 특징으로 하는 방법.

**【청구항 3】**

제 1 항에 있어서,

알킬디올이 에틸렌 글리콜, 프로필렌 글리콜, 1,3-프로판디올, 1,2-부탄디올, 1,3-부탄디올, 1,4-부탄디올 및 2,3-부탄디올로 이루어진 군으로부터 선택된 것임을 특징으로 하는 방법.

**【청구항 4】**

제 1 항에 있어서,

알킬디올을 화학식 3의 화합물 1.0g에 대하여 2 내지 20ml의 양으로 사용하는 것을 특징으로 하는 방법.

**【청구항 5】**

제 1 항에 있어서,

아연을 화학식 3의 화합물 1.0 당량에 대하여 4 내지 10 당량으로 사용하는 것을 특징으로 하는 방법.

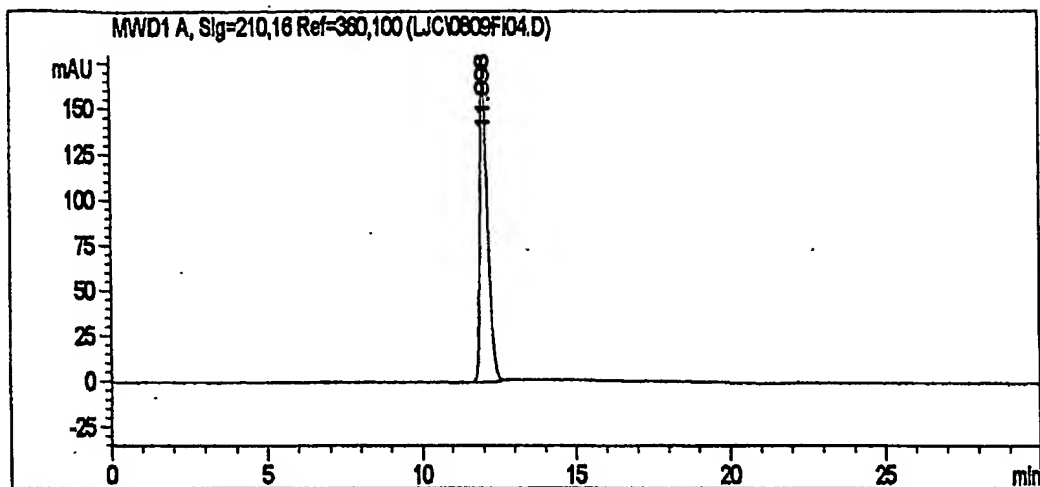
**【청구항 6】**

제 1 항에 있어서,

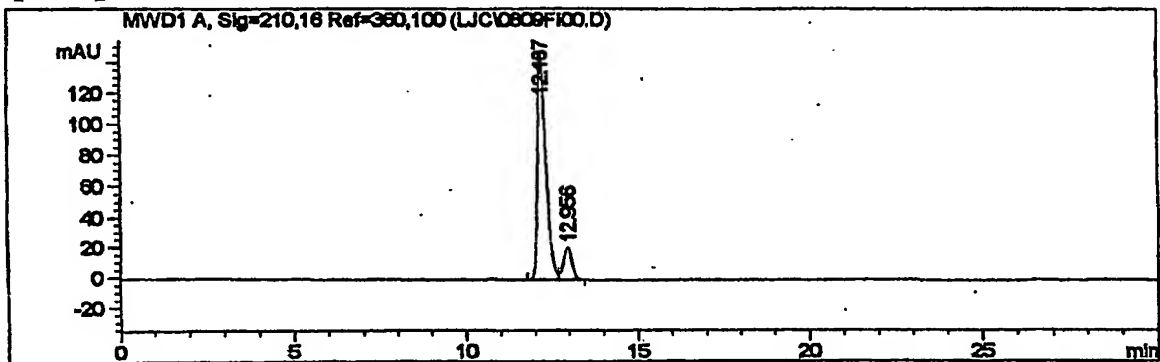
80 내지 130℃의 온도에서 4 내지 8시간 동안 가열하여 환원시키는 것을 특징으로 하는 방법.

## 【도면】

【도 1】



【도 2】



【도 3】

